

FACULTE DE MEDECINE PARIS - LARIBOISIERE SAINT LOUIS
PARIS VII

(ANNÉE 1975)

198

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Simone BENEDITE

NÉE LE 11 SEPTEMBRE 1946 À TUNIS (TUNISIE)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

IMMUNOTHERAPIE DES MALADIES ALLERGIQUES
ET TEST DE LA FENETRE CUTANEE

PRÉSIDENT **Professeur M. GAULTIER**



Digitized by the Internet Archive
in 2026

**FACULTE DE MEDECINE PARIS - LARIBOISIERE SAINT LOUIS
PARIS VII**

(ANNÉE 1975)

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Simone BENEDITE

NÉE LE 11 SEPTEMBRE 1946 À TUNIS (TUNISIE)



PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

**IMMUNOTHERAPIE DES MALADIES ALLERGIQUES
ET TEST DE LA FENETRE CUTANÉE**

PRÉSIDENT **Professeur M. GAULTIER**

FACULTÉ DE MÉDECINE PARIS - LABORATOIRE SAINT LOUIS

PARIS VII

1970-1971

THÈSE

DE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE

PAR

SIMONE BÉNÉDITE

ET DE LA FACULTÉ DE LA FACULTÉ



LABORATOIRE DE MÉDECINE GÉNÉRALE

IMMUNOTHÉRAPIE DES MALADIES ALLERGIQUES

ET TEST DE LA RÉACTION CUTANÉE

Préparé par M. GAUTHIER

A MA MERE

AUX MIENS

A MON PERE, A DOMINO

A JEAN-PIERRE

A MES AMIS ET CAMARADES

A Monsieur le Professeur Michel GAULTIER

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.

A Monsieur le Professeur agrégé Pierre GERVAIS

Qui nous a permis de réaliser
ce travail, nous a toujours encouragés
et soutenus

En remerciement de son enseignement
et de sa confiance

A Madame le Docteur Théano DIKEAKOU

Qui nous a enseigné la méthode de Rebuck
et inspiré le sujet de ce travail

A l'Equipe des Médecins et Infirmières

du Service d'Allergologie de la
Fondation Rothschild

UNIVERSITÉ DE PARIS VII

FACULTÉ DE MÉDECINE PARIS-LARIBOISIÈRE-SAINT-LOUIS

HÔPITAL LARIBOISIÈRE
8, RUE AMBROISE PARE
75010 PARIS

HÔPITAL FERNAND VIDAL
300, RUE DU FG SAINT-DENIS
75010 PARIS

HÔPITAL SAINT-LAZARE
107, RUE DU FG SAINT-DENIS
75010 PARIS

HÔPITAL SAINT-LOUIS
8, PLACE DU DR ALFRED FOURNIER
75010 PARIS

HÔPITAL HÉROLD
8, PLACE RHIN ET DANUBE
75010 PARIS

Doyens Honoraires : Professeurs J. BERNARD - JJ. BERNIER

Professeurs Honoraires : M. AUBRY - C. LAUNEY - R. WORMS - A. DJOURNO

Doyen : Professeur E. FOURNIER

Professeurs

Médecine Interne

Daniel KUNTZ Professeur Agrégé
Jacques ROUFFY Professeur Agrégé

Thérapeutique

Michel LAMOTTE Prof. titulaire
Jean-Marc SEGRESTAA Prof. Agrégé
Charles CAULIN Prof. Agrégé
Chantal BISMUTH Prof. Agrégé

Radiologie

Maurice LAVAL-JEANTET Prof. Agrégé
Norbert VASILE Prof. Agrégé
René DJINDJIAN Prof. Associé

Cardiologie

Yves BOUVRAIN Prof. Titulaire
Jean-Jacques WELTI Prof. Titulaire
Robert SLAMA Prof. Agrégé
Gilbert MOTTE Prof. Agrégé

Endocrinologie

Jean CANIVET Prof. Titulaire
Gérard CATHELINAEU Prof. Agrégé

Rhumatologie

Stanislas DE SEZE Prof. Titulaire
Marcel KAHN Prof. Agrégé
Antoine DRYLL Prof. Agrégé
Antoine RYCKEWAERT Prof. Agrégé

Hépto-Gastro-entérologie

Jean-Jacques BERNIER Prof. Titulaire
Jean-Pierre FERRIER Prof. Agrégé
Jean-Claude RAMBAUD Prof. Agrégé

Pneumologie

Lucien ISRAEL Prof. sans Chaire

Dermatologie

Robert DEGOS Prof. titulaire
Jean CIVATTE Prof. Agrégé
Stéphane BELAICH Prof. Titulaire
Félix DUPERRAT Prof. Agrégé
Antoine Puissant Prof. Agrégé

Neurologie

Bernard PEPIN Prof. sans Chaire

Psychiatrie Adulte

Antoine GORCEIX Prof. Agrégé

Psychiatrie Infantile

Michel DUGAS Prof. Agrégé

Pédiatrie

Henri LESTRADET Prof. Sans Chaire
Bernard LABRUNE Prof. Agrégé
Jean-Marie DESBOIS Prof. Agrégé

Chirurgie générale

Jean PERROTIN Prof. Titulaire
Pierre HAUTEFEUILLE Prof. Agrégé
Michel CELERIER Prof. Agrégé

Chirurgie plastique

Claude DUFOURNENTEL Prof. Associé
Pierre BANZET Prof. Agrégé

Chirurgie orthopédique

Jacques WITVOET Prof. Agrégé

.../

Neuro-Chirurgie

Raymond HOUDARD	Prof. Titulaire
Jean COPPIGNON	Prof. Agrégé
Alain REY	Prof. Agrégé

Gynécologie

Paul MORIN	Prof. Titulaire
Philippe ENGELMANN	Prof. Agrégé

O.R.L.

Paul PIALOUX	Prof. Titulaire
Georges FREYSS	Prof. Agrégé

Histologie

Jacques LAVEDAN	Prof. sans Chaire
Michel MAILLET	Prof. Agrégé
Claude BOUTON	Délégué M.C.A.

Biophysique

Michel BURGEAT	Prof. de Physique médic.
Michel DUVELLEROY	Prof. Agrégé
von GRALL	Prof. Agrégé

Biochimie

Roland BOURRILLON	Prof. Titulaire
Pierre TIOLLAIS	Prof. Agrégé
Yves GOUSSAULT	Prof. Agrégé

Physiologie

Andrée TEILLAC	Prof. sans Chaire
Jean-Paul MARTINEAUD	Prof. sans Chaire
Hubert MAMO	Prof. sans Chaire

Pharmacologie

Paul LECHAT	Prof. Titulaire
-------------	-----------------

Bactériologie

Yvonne PEROL	Prof. Agrégée
--------------	---------------

Parasitologie

Michel LARIVIERE	Prof. Titulaire
------------------	-----------------

Anatomic Pathologique

Jean ROUJEAU	Prof. Titulaire
Nouredine CHELLOUL	Prof. Agrégé
Annie GALIAN	Prof. Agrégée

Anesthésiologie

Jean-François MONTAGNE	Prof. Agrégé
Ernest ECHTER	Prof. Agrégé

Médecine Légale

Etienne FOURNIER	Prof. Titulaire
------------------	-----------------

Médecine du Travail

Marie-Louise EFTHYMIU	Prof. Agrégée
-----------------------	---------------

Toxicologie

Michel GAULTIER	Prof. Titulaire
Pierre GERVAIS	Prof. Agrégé

Radio-Isotopie

Yves NAJEAN	Prof. Sans Chaire
-------------	-------------------

Immunologie

Maxime SELIGMANN	Prof. Titulaire
Jean DAUSSET	Prof. Titulaire
Jacques COLOMBANI	Prof. Agrégé
Jacques HORS	Prof. Agrégé

Hématologie

Michel BOIRON	Prof. Titulaire
Jean BERNARD	Prof. Titulaire
Claude JACQUILLAT	Prof. Agrégé
Gérard SCHAISON	Prof. Agrégé
Georges FLANDRIN	Prof. Agrégé
Jacques CAEN	Prof. Agrégé

Pathologie Expérimentale

Pierre MERKLEN	Prof. Titulaire
François COTTENOT	Prof. sans Chaire

Anatomie et Organogénèse

Jean-Pierre LASSAU	Prof. Agrégé
--------------------	--------------

Médecins Chirurgiens et Spécialistes des Hôpitaux

Médecine Interne

Dr. M. PESTEL

Radiologie

Dr. P. MAY

Dr. BENNET

Dermatologie

Dr. P. DE GRACIANSKY

Pédiatrie

Dr. P. GRENET

Dr. A. HERRAULT

Chirurgie générale

Dr. C. COUINEAUD

Dr. J.P. CALVET

Dr. C. RICHARD

Chirurgie Thoracique

Dr. C. DUBOST

Urologie

Dr. J. MICHON

Chirurgie Infantile

Dr. J. BARCAT

Dr. BIENAYME

Ophthalmologie

Dr. R. CAMPINCHI

O.R.L.

Dr. J. LABAYLE

Directeurs d'Enseignement Clinique

M. ACCARD

M. ALBERTINI

M. BARDIAUX

M. BENAND

M. BERANGER

Mme BECKMAN

M. BERTRAND

M. CALLEROT

Mme CHAIGNEAU

M. CHALANSET

M. CHAOUAT

M. DELANOE

M. DELTEIL

M. DESFOSSES

M. DEUMIER

M. DURAND

M. ELBAZ

M. ELIACHAR

M. FERREZ

M. GANEN

Mme GIACOMINI

M. GOUDAL

M. GROSHOMME

M. GRUPPER

M. GURTLER

M. HUGUET

M. KALMANSON

M. LAMY

M. LEFEVRE

Mme LEMPICKI

M. LESNE

M. LEBOURGES

M. LIBESKING

M. LOGEAY

M. MAWAS

M. MAZZA

M. MANTEL

M. MARTINETTI

M. Martin DUPRAY

Mme MAY

M. MIKOL

M. NEHLIL

M. POUJOL

M. PARIENTE

M. PASQUIER

M. PETITHORY

M. PIRET

M. PLANE

M. RACINE

M. RENE

Mme RENIE

M. ROUCHON

M. SIGAL

M. SCHWEICH

Mme SORREL-DEJERINE

M. SUCHESTOW-SUCHET

M. TAYON

M. TINTHOIN

M. VANTELON

M. de VERBIZIER

M. VERGNON

M. VERMEULEN

Mme VIGNAUD

M. VIGUIE

Mme XIMENES

M. ZAMET

M. ZUCMANN

PLAN DE LA THESE

	<u>Pages</u>
I°) INTRODUCTION	1
1- Considérations générales sur le mécanisme d'action de l'immunothérapie des maladies allergiques ou désensibilisation spécifique	
2- Méthode de la fenêtre cutanée.	
II°) LA FENETRE CUTANEE	4
a- Historique	
b- Technique générale	
c- Lecture des résultats	
d- Travaux déjà faits	
e- Technique personnelle.	
III°) RESULTATS PERSONNELS	7
A/ <u>Malades étudiés</u>	7
1- Caractéristiques cliniques : Tableaux I, IIa, IIb, IIIa, IIIb, IIIc	
2- Tests Intra-dermiques Tableaux IV, IVa, IVb, IVc	
3- Modalités du traitement et résultats cliniques Tableaux V, Va.	
B/ Etude Analytique des résultats	11
I- Méthode d'analyse	11
1- Variabilité de la réaction de contrôle :	
a- des patients entre eux	
b- de chaque patient	
c- critères adoptés pour cette analyse	
2- Ecart significatif entre test-aller- gène et test-contrôle : critères.	
3- Possibilités de déductions fondées statistiquement.	

II- Le premier test-fenêtre à l'allergène (TF 1) - Tableau VI	14
1- Augmentation des mononucléaires macrophages	
2- Augmentation des polynucléaires neutrophiles	
3- Augmentation des polynucléaires éosinophiles	
III- Le second test-fenêtre à l'allergène (TF 2)	15
1- Patients dont le contrôle est resté stable :	
. réaction à la poussière inchangée ;	
. réaction à la poussière modifiée.	
2- Patients dont le contrôle s'est modifié	
. comment a changé ce contrôle	
. réaction à la poussière.	
3- Au total par rapport au TF 1 :	
. diminution de l'augmentation des macrophages	
. diminution de l'augmentation des polynucléaires.	
IV- Critères d'appréciation du traitement :	19
1- Influence de la dose reçue	
2- Les résultats cliniques :	
a- bons et très bons résultats : 9 patients	
b- résultats moyens : 2 patients	
c- résultats médiocres : 4 patients	
3- Au total	
a- relation dose/résultat clinique	
b- relation dose/modification de la réaction à la poussière.	

	<u>Pages</u>
IV ^o) DISCUSSION DES RESULTATS	22
I- Théoriques	22
1- Rôle des cellules ayant migré dans la réaction à l'allergène	22
a- les polynucléaires éosinophiles	
b- les mononucléaires	
c- les polynucléaires neutrophiles.	
2- Intérêt histophysiologique	27
a- la réaction de contrôle	
b- spécificité des réaction à l'allergène	
c- mécanisme d'action du traitement sous l'aspect de la réactivité cellulaire :	
1- rôle de la dose du traitement	
2- théories en cours sur le mécanisme d'action de ce traitement	
3- action de ce traitement sur la réac- tivité cellulaire.	
II- Pratiques ;.....	30
- Valeur de la méthode de la fenêtre cutanée	
a- utilisation dans un travail de recherche	
b- difficultés d'emploi en pratique courante	
CONCLUSIONS	32
BIBLIOGRAPHIE (66 références)	35

I- INTRODUCTION

1- Considérations générales sur le mécanisme d'action du traitement de la désensibilisation spécifique des maladies allergiques :

L'objet de cette thèse est de contribuer à l'étude du mécanisme d'action de la désensibilisation spécifique en Allergologie.

Les travaux sur ce sujet sont nombreux, divers, parfois même contradictoires ; ils apportent tous des éléments à ce "puzzle".

Puzzle, car c'est ainsi qu'apparaît ce mécanisme et ce que nous en savons, à quiconque se demande comment agit un traitement admis comme efficace et voit se présenter à lui les hypothèses qui auraient peut-être l'ambition chacune, d'être l'explication totale.

Ce qui frappe d'abord, c'est la dissociation qui est presque toujours faite dans les explications entre "l'humoral" et le "cellulaire", l'immédiat et le retardé.

- En effet, la production d'anticorps bloquants, leur taux sérique a longtemps été attribuée à l'amélioration clinique ; actuellement on pense que la corrélation n'est pas si évidente et qu'ils ne rendent pas compte de l'ensemble du mécanisme.

- La diminution de la libération d'histamine par les basophiles porteurs d'IgE, après désensibilisation, diminution qui serait peut-être liée au taux des anticorps bloquants, ne se corrèle pas franchement avec le résultat clinique non plus.

- Le taux de l'IgE sérique et des anticorps réagins serait diminué après un certain délai après désensibilisation, mais n'est pas toujours lié au résultat clinique.

- L'éosinophile, lui aussi a été admis sur la sellette à de nombreuses reprises : il est le témoin, le marqueur de la réaction Ag-Ac qui libère de nombreux facteurs l'attirant

spécifiquement, en particulier ECF-A, mais ne représente-t-il que cela et ceux-là : il semble que non, et le déterminisme de sa présence ou de son absence, peut, sans contradiction avec les faits notés plus haut, dépendre de facteurs produits par le lymphocyte.

- Le lymphocyte ? La cellule qui évoque à la fois la production d'anticorps circulants (ceux de l'hypersensibilité immédiate par exemple) et l'immunité cellulaire, l'hypersensibilité retardée et les relations privilégiées avec le macrophage.

Il nous a paru intéressant, bien qu'au prime abord cela paraisse insolite quand on étudie un phénomène d'Allergie, de type I ou apparaissant comme tel de façon univoque, d'observer s'il se passait quelque chose au niveau cellulaire, in vivo, à un moment plus tardif. D'ailleurs, si au début de notre travail, cela nous apparaissait à nous même un peu hasardeux, la bibliographie faite plus tard, nous a encouragé dans l'idée que le traitement de "désensibilisation spécifique" ou immunothérapie, modifiait la réactivité cellulaire, l'immunité cellulaire ; et c'est peut-être de là que découlent aussi bien le bienfait thérapeutique que la production des phénomènes, au sens propre du terme, cités plus haut.

2- Nous avons entrepris cette étude selon le protocole suivant :

Il s'agissait de voir avant désensibilisation quelle était la réaction cellulaire individuelle à une inflammation non spécifique et de la comparer à l'inflammation "spécifique" créée par l'allergène présumé en cause et de refaire la même opération après quelques mois de traitement, au terme desquels on commençait à éprouver le résultat clinique qu'il soit médiocre ou bon.

Ce qui sous entend que ces deux réactions inflammatoires sont bien différentes et constantes aussi bien avant qu'après.

En fait, la suite montrera ce qu'il peut en être de ces deux hypothèses ; mais il faut bien en admettre le principe au départ.

La méthode adoptée est celle de la fenêtre cutanée de REBUCK ; elle m'a été enseignée par Mme le Dr. DIKEAKOU, en accord avec Mr. le Professeur GERVAIS.

Cette méthode permet de comparer chaque patient par rapport à lui-même. Elle est satisfaisante par son aspect de travail in vivo, bien qu'elle ne réponde pas à l'objection du site choisi.

Cette introduction ne saurait faire préjuger de l'importance de nos conclusions, car l'utilisation statistique des résultats s'est révélée trop complexe, ne permettant que des affirmations de portée plus restreinte.

II- LA FENETRE CUTANEE

a) Historique

La fenêtré cutanée a été utilisée pour la première fois en 1940, et décrite en 1955, par le Dr. John REBUCK de Détroit, pour étudier les fonctions des leucocytes migrant au cours d'une réaction inflammatoire ; REBUCK et CROWLEY se sont beaucoup intéressés au rôle du mononucléaire dans l'inflammation, et à la source de cette cellule migratrice ; ils ont également montré par leurs nombreux travaux, que l'on pouvait de cette façon étudier différentes maladies et leurs incidences sur l'inflammation.

En effet, lorsqu'un patient est immunisé par un antigène, la fenêtré cutanée montrera une intense concentration de monocytes.

b) Technique générale

Elle consiste à pratiquer une légère abrasion de l'épiderme de la face antérieure de l'avant-bras à l'aide d'un appareil de dermabrasion ; cette abrasion superficielle d'un centimètre carré environ, ne doit pas faire apparaître de saignement ; elle est entourée de précaution élémentaire d'asepsie ; sur cette "fenêtré" on dépose une goutte du produit que l'on veut tester ; on recouvre ensuite d'une lamelle de THOMAS stérile et d'un carton aux dimensions de la lamelle, sur lequel on note les coordonnées nécessaires ; le tout est fixé solidement à l'aide de leucopore recouvert de compresses stériles et de sparadrap.

Selon l'objectif du travail, on peut retirer la lamelle au temps voulu pour suivre l'évolution du phénomène inflammatoire déclenché.

Le retrait des lamelles doit se faire délicatement afin de garder intact l'exsudat cellulaire qui s'est déposé ; les lamelles sont séchées à l'air ; elles sont montées sur lames à l'aide d'une goutte de baume du Canada.

La surface à l'air libre qui porte l'exsudat est colorée au May-Grundwald-giemsa.

La lecture des lamelles ainsi colorées se fait au microscope à objectif quadrillé et à l'immersion.

La méthode de lecture des lamelles est très importante pour la fidélité des résultats.

c) La lecture des résultats soulève deux problèmes :

1°) Reproduire le plus fidèlement possible la proportion des cellules apparues dans l'exsudat. De nombreux auteurs ont essayé de codifier cette lecture car d'une part l'exsudat n'est pas toujours réparti de façon homogène, il y a des plages de cellules plus denses que d'autres, d'autre part, le nombre de cellules comptées influe sur la précision des moyennes.

GARRIE et WOLF-JURGENSEN, ont fait le point des différentes méthodes utilisées et les propositions qu'ils font, à partir d'études statistiques, correspondent à la méthode enseignée par Mme DIKEAKOU, à savoir : - lire la lamelle avec l'objectif quadrillé de bout en bout quelle que soit la densité en cellules, ce qui permet de ne pas "choisir" la plage riche en cellules uniquement, - compter au moins 400 cellules.

2°) La reconnaissance des cellules :

Nous avons compté tous les types de cellules intactes et clairement reconnaissables (défaut de coloration ou de technique d'abrasion) d'après l'Atlas de Mr. MATHE.

Mononucléaires, nous avons compté sous ce terme, ce qui décrit dans cet atlas monocytes, histiocytes, macrophages les lymphocytes ont été selon nos moyens, comptés distinctement.

Les éosinophiles ont été reconnus plus par leur noyau en deux lobes, que par les granulations éosinophiles.

Le basophile rencontré de façon non négligeable chez un patient en particulier, présente bien un noyau très foncé par les granules qui le recouvrent et l'entourent.

Nous reverrons, après l'exposé des résultats et des conclusions qu'ils suggèrent, dans la discussion, si on peut réellement parler d'évolution cellulaire normale, pour une inflammation dite non spécifique, car nous avons l'impression que des contingences extérieures interviennent et que leur appréciation est au moins malaisée, sinon impossible.

d) Parmi les nombreux travaux qu'a suscité cette technique, on relève la composition de l'exsudat cellulaire chez les sujets sains, la composition de cet exsudat dans différents états pathologiques en dermatologie, en gastro-entérologie, en rhumatologie, en hématologie, pour ne citer que ces domaines.

Cette méthode de la "fenêtre cutanée" a également été employée en allergologie, et on peut déjà porter à son crédit une partie du rôle de l'éosinophile, comme témoin d'une réaction allergique ; il est possible de penser qu'elle n'a peut-être pas porté tous ses fruits dans ce domaine.

e) Technique personnelle :

Au total, dans ce travail chaque patient a eu au moins deux fenêtres cutanées sur l'avant-bras, distantes de 5 cm environ, avant traitement et après : une servant de contrôle, une goutte de soluté physiologique phénole, l'autre, recevant l'allergène : une goutte de poussière maison, diluée au 1/500 ; cette dilution a été adoptée quel que soit le seuil de la réaction cutanée à l'intra-dermo.

Les lamelles ont été retirées à 24 heures. Le sujet témoin de ce travail, est représenté par une patiente, qui a bien été testée à six mois d'intervalle de cette façon, mais qui n'a pas reçu de désensibilisation à la poussière de maison ; elle a cependant reçu, à notre insu des injections d'entretien, avec de la candidine.

III- RESULTATS PERSONNELS

A/ MALADES ETUDIES

1°)- Caractéristiques cliniques de 15 patients.

Le matériel de ce travail est présenté en grande partie sous forme de tableaux, permettant d'apprécier les caractéristiques des patients de notre échantillon.

Le choix de ces patients s'est effectué sur la présence de tests cutanés positifs à la poussière de maison, découverte au cours de l'inventaire allergologiques pratiqués à l'Hôpital de jour du Service de Mr. Le Professeur GERVAIS, à LA FONDATION ROTHSCHILD.

Une première fenêtré cutanée a été pratiquée à ce stade, et donc avant la décision de désensibilisation spécifique, prise par les Praticiens de la Consultation.

L'histoire clinique et les tests cutanés orientent le plus grand nombre des traitements de "désensibilisation" ; quand le doute subsiste, les explorations fonctionnelles avec les tests de provocation bronchique emportent la décision.

Le fait que ces patients aient eu une première fenêtré cutanée, a peut-être influencé la décision d'entreprendre ce traitement.

La seconde fenêtré cutanée a été pratiquée chez ceux, pour lesquels ce traitement était entrepris et qui ont bien voulu accepter d'être testés à nouveau pour suivre les effets du traitement.

Le tableau I, montre le dossier de chaque patient.

Les tableaux suivants essaient de dégager des données synthétiques sur l'échantillon.

Le tableau IIa donne les tranches d'âge représentées : il s'agit pour la plupart de sujets dont l'âge se situe entre 35 et 45 ans.

T A B L E A U DES CARACTERISTIQUES CLINIQUES DES PATIENTS

Nom	Age	Symptome allergique	Anciennete	Autres symptomes allergiques	Traitements deja recus
BELLOUIS	07. 05. 33	conjonctivite	06. 72	rhinite eczema	
BERGE	24. 05. 54	Asthme	enfant	eczema	1 ^{ere} DS : TB 2 ^{eme} DS : moins
BRISSON	12. 02. 00	Rhinite	1962		
DEBAL	23. 07. 10	Rhinite oed. quinke	1967	urt. guepe conjonctivite	d.s postcand.
DREAU	01. 10. 34	Rhinite Asthme	1969	conjonctivite	corticoides d.s. MRV
FIGUEREAU	13. 05. 45	Asthme	1963	urticaire toux	
GAILLARD	08. 02. 42	Asthme	1969		
GIACCARDO	03. 04. 25	Conjonctivite	08. 72	asthme rhinite	
LEBARON	06. 04. 36	Bronch. chron. sinusite	enfant	eczema	
MAHOT	07. 12. 39	Asthme eczema	1970	ecz. contact	
PEREIRA	20. 02. 50	Asthme	1970		Celestene Theophylline
SAADA	03. 08. 23	Tracheite dysp. asthme	1967	Rhinite urticaire	
SCHMITT	02. 04. 12	Sinusite	1969		
TOURTOIS	10. 01. 36	Asthme Rhinite	1941		
TOUSSAINT	17. 02. 38	Rhinite	1970	acné	

Tableau I

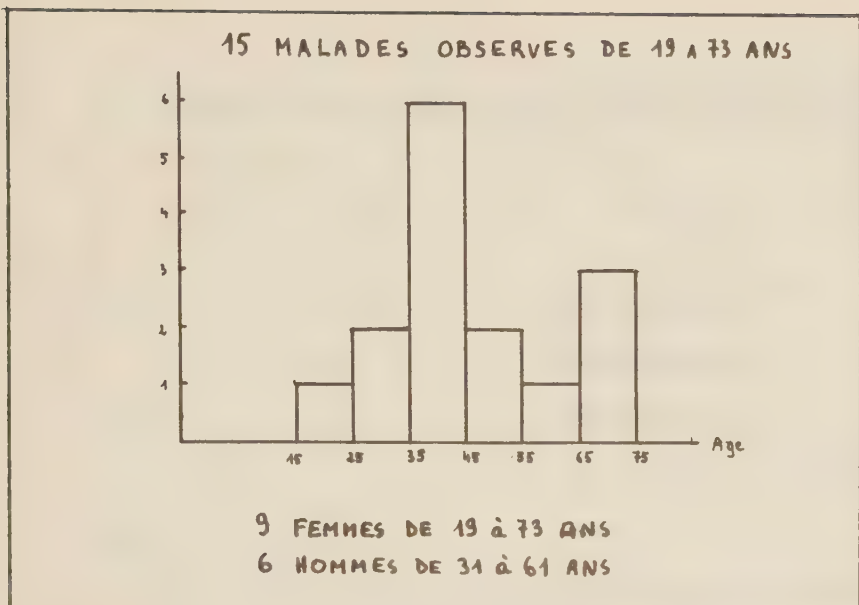
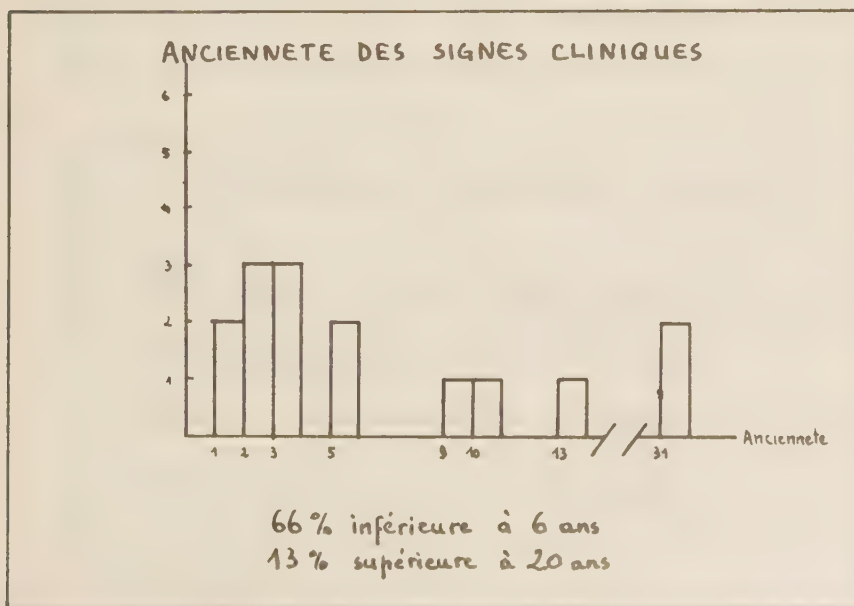


Tableau 11a

Tableau 11b



SIGNES CLINIQUES AYANT AMENE A CONSULTER AU 1^{er} PLAN

ASTHME	6	40 %
RHINITE	5	33 %
CONJONCTIVITE	2	13 %
BRONCH.CHRON.	1	
TOUX SPASMOD.	1	

Tableau IIla

HALADES PRESENTANT D'AUTRES SIGNES CLINIQUES D'ALLERGIE 53% - 8 patients sur 15

ECZEMA	3
URTICAIRE	3
RHINITE	4
CONJONCTIVITE	2
ASTH.TOUX SPASM.	2
ECZEM.CONTACT	2

Tableau IIb

ATOPIE (ANTECEDENTS FAMILIAUX)

6 patients sur 15 n'ont pas d'atopie	40%
4 patients sur 15 sont de terrain atopique	26%
5 patients sur 15 sans certitude	33%
3 atopiques sur 4 ont des signes multiples d'allergie	

Tableau IIc

Le tableau IIb apprécie l'ancienneté des troubles : ils sont pour la plupart, d'apparition récente, puisque dans 66 % des cas ils sont inférieurs à 6 ans.

Il s'agit donc de patients dont les symptômes sont apparus de façon relativement tardive.

Le tableau IIIa montre que pour 40 % des cas, l'asthme est au premier plan.

Le tableau IIb montre que huit patients sur quinze ont d'autres signes d'allergie.

Le tableau IIIc fait le point des antécédents familiaux : 26 % seulement ont un terrain atopique confirmé ; à noter que les atopiques ont trois fois sur quatre des signes multiples d'allergie.

2°) Les tests cutanés

Ils sont pratiqués le plus souvent comme ici en France, en intra-dermo réaction et comparés à un témoin (soluté physiologique phénole à 5/000).

Seule la réaction immédiate est valable pour l'interprétation des tests, bien que soient toujours notées les éventuelles réactions apparaissant à 6 h. et à 24 h. (Le tableau IV donne les résultats des tests cutanés de ces patients).

Dans notre échantillon nous avons de nombreux patients présentant un érythème persistant à 6 h. et 24 h. Cet érythème est le plus souvent décroissant.

Cependant, chez 5 patients sur 15, il persiste sans décroître.

Une seule patiente a une réaction semi-retardée.

Sur 15 patients.

TABLEAU DES TESTS CUTANÉS INTRADERMIQUES DES PATIENTS

NOM	ATOPIC	REACTION IMMEDIATE				REACTION SEMI-RETARDEE				REACTION RETARDEE			
		1/5M.	1/500000	1/50000	1/5000	1/5M.	1/500000	1/50000	1/5000	1/50M.	1/500000	1/50000	1/5000
BELLOUIS		5	5	15	11 ^P / ₃₅ E	0	0	0	0	0	8	10	45
BERGE		7 ^P / ₂₀ E	11 ^P / ₅₅ E	5		5	20	0		0	0	0	0
BAISSON		0	0	0	0	0	0	9	12	0	0	8	22
DEBAL	+	0	0	0	7 ^P / ₂₀ E	0	0	15	32	0	0	15	32
DREAU	+	0	0	0	10 ^P	0	0	0	18	0	0	0	8
FIGUEREAU		0	7 ^P / ₃₀ E	20 ^P / ₅₀		0	0	0		0	0	18 ^E	
GAILLARD		5	10 ^P / ₃₅ E			0	0			0	0		
GIACCARDO		5	10 ^P / ₂₈ E	13 ^P / ₃₅ E	12 ^P / ₃₀ E	0	0	20	32	0	0	5	15
LEBARDON		0	0	7 ^P / ₂₀ E	10 ^P / ₃₅ E	0	0	10	10	12	32	0	0
MANOT		0	0	10 ^P / ₃₀ E	12 ^P / ₄₀ E	0	0	8	8	0	0	5	5
PEREIRA	+	12 ^E	6 ^P / ₄₅ E	13 ^P / ₆₀ E	15 ^P / ₅₀ E	0	0	8	15	0	0	0	7
SAADA	+	0	0	10 ^P / ₂₅ E	13 ^P / ₃₅ E	0	0	0	35	0	0	0	35
SCHMITT		0	0	8	7 ^P / ₁₂ E	0	0	12	15	0	0	8	13
TOURTOIS		5	5	8 ^P / ₃₀ E	16 ^P / ₄₂ E	0	0	0	40	0	0	0	0
TOUSSAINT		0	9	16	10 ^P / ₄₅ E	0	0	0	0	0	0	0	0

Tableau IV

. Seuil des réactions immédiates 14 patients sur 15

	1/5 m	1/500 000	1/50 000	1/5 000
Nombre de sujets	3	3	6	2

. Erythème persistant à 6 heures : 11 patients sur 15

	1/5 M	1/500 000	1/50 000	1/5 000
Nombre de sujets	0	1	7	3

. Erythème persistant à 24 heures : 10 patients sur 15

	1/5 M	1/500 000	1/50 000	1/5 000
Nombre de sujets	0	0	7	3

3°) Modalités du traitement et résultats cliniques

Le traitement d'immunothérapie a été entrepris sous l'entière responsabilité des Praticiens du Service, sans à priori de dose, de progression de dose.

Les tableaux ci-joints montrent que ce traitement, s'il intervient peut être sur la réaction inflammatoire des patients, est difficilement appréciable, au moins dans ce travail de façon univoque. En effet, les modalités du traitement ont été assez dispersées pour ne pas dire disparates (Tableau V).

LA DESENSIBILISATION

NOM	DELAI (mois)	NIVEAU debut DS	NIVEAU TF ₂ DS	Coeff. DS	Resultat clinique
BELLOUIS	5	^{0,10} 1/5 M	^{0,15} 1/500000	0,2	+/-
BERGE	4	^{0,40} 1/50 M	^{0,60} 1/5 M	0,2	+/-
BRISSON	6	^{0,10} 1/500000	^{0,80} 1/5000	1,2	B
DEBAL	6	néant	néant	0	
DREAU	5	^{0,10} 100 PNU	^{0,15} 1000 PNU	0,4	AB
FIGUEREAU	4	^{0,10} 100 PNU	^{0,60} 1000 PNU	0,6	TB
GAILLARD	6	^{0,20} 1/5 M	^{0,60} 1/50000	0,8	TB
GIACCARDO	5	^{0,10} 1/5 M	^{0,40} 1/500000		B
LEBARON	5	^{0,10} 1/500000	^{0,50} 1/5000	1,2	B
MANOT	6	^{0,10} 1/500000	^{0,50} 1/5000	1,5	TB
PEREIRA	6	^{0,20} 1/5 M	¹ 1/50000	1	TB
SANDA	6	^{0,10} 1/500000	^{0,50} 1/5000	1,1	B
SCHMITT	6	^{0,10} 1/500000	^{0,30} 1/50000	0,3	
TOURTOIS	5	^{0,10} 1/500000	^{0,50} 1/5000	1,4	B
TOUSSAINT	4	^{0,10} 1/5 M	^{0,40} 1/50000	0,4	+/-

Tableau V

- Aussi, nous avons dû trouver des dénominateurs communs pour rapporter le traitement à la modification des réactions des patients aussi bien cliniques que celles testées.

Ces dénominateurs communs, ont été choisis comme tels :

- 1- la durée du traitement observée entre les tests
- 2- La concentration.

Celle-ci a été déterminée par le niveau choisi pour commencer le traitement et le niveau atteint au moment du second test ; cette différence est reliée à un "coefficient empiriquement établi par nous-même" donné à chaque dilution.

. Coefficient de concentration donné à chaque flacon :

Tableau Va

Dilution acqueuse	Dilution retard	Coefficient
1/50 M	100 Pnu	0,5
1/5 M	1 000 Pnu	1
1/5000 000		2
1/50 000		3
1/5 000		4
1/500		5

Le "coefficient" de désensibilisation étant le rapport des deux données précédentes.

Le procédé est certes contestable dans sa forme, il n'est sûrement pas le plus adéquat, cependant, il ne nous aurait pas été possible d'essayer d'établir la moindre corrélation avec l'état des données brutes.

D'ailleurs, cet essai ne masquera pas pour autant les réponses non conformes, que nous mettrons en lumière dans la discussion.

- Les résultats cliniques. Leur appréciation a été relevée dans les dossiers des patients tenus par les Praticiens.

Ceux-ci les ont apprécié sur la réduction des symptômes, sur l'utilisation moindre de thérapeutiques adjuvantes, sur le bénéfice ressenti par le patient.

B/ ETUDE ANALYTIQUE DES RESULTATS

I- METHODE D'ANALYSE

1°)- Problème de la variabilité de la réaction non spécifique :

- des patients entre eux

La réaction non spécifique est répercutée par l'exsudat de la fenêtre cutanée qui a reçu un soluté physiologique phénolé.

Comme les tableaux le montrent, on observe une large variation des comportements puisque :

- . les polynucléaires oscillent entre 18 % et 71 %
- . les mononucléaires entre 81 % et 29 %

ce qui exclut toute "moyenne" et fait opter pour la présence d'au moins deux populations différentes dans l'échantillon :

ceux pour lesquels les polynucléaires prédominent au contrôle et, ceux pour lesquels ce sont les mononucléaires ; ce partage n'est pourtant pas pleinement satisfaisant, nous avons préféré ne pas en tenir compte. Aussi chaque patient sera son propre témoin par rapport à la réaction dite spécifique.

- des patients par rapport à eux-mêmes

Les contrôles au 1er et au 2ème test ont varié.

Il est nécessaire de comparer aussi les points de départ et cela n'est pas de pure forme : cela nous a été imposé par les faits, au second test, même si la signification de cette modification, lorsqu'elle s'est produite, n'est pas claire et si les facteurs expérimentaux entrent sans doute en jeu.

- Aussi, voici le plan adopté :

En comparant les réactions de contrôles de la patiente témoin, nous avons admis que les variations observées étaient acceptables et nous les avons prises comme référence :

- une différence de moins de 16 % pour les polynucléaires n'est pas significative ;
- une différence de moins de 15 % pour les mononucléaires n'est pas significative ;
- une différence de moins de 2 % pour les éosinophiles n'est pas significative.

Cet intervalle défini, ne mesure pas un degré d'erreur, mais une variabilité individuelle à admettre dans la composition d'un exsudat inflammatoire non spécifique à 24 heures, il faut bien le noter.

Dans ces conditions d'analyse, on peut dire que :

- . 7 patients sur 15 ont une inflammation non spécifique qui varie dans les limites définies ;
- . 8 patients sur 15 ont une inflammation non spécifique qui s'est modifiée.

Parmi les 7 patients qui n'ont pas varié, on distingue : 3/7 ce sont les mononucléaires qui sont supérieurs à 60 % et polynucléaires inférieurs à 40 %, 4/7 les polynucléaires varient de 46 % à 60 %.

Parmi les patients dont l'inflammation non spécifique a changé :

- . 6/8 ont un taux de polynucléaires entre 61 et 71 %
- . 2/8 ont un taux de polynucléaires entre 18 et 47 %.

Ces précautions d'analyse sont indispensables pour pouvoir exiger un écart significatif entre les réactions inflammatoires banales et allergiques.

2°)- Problème de l'écart significatif entre le test à l'allergène et le test de contrôle.

Le test à l'allergène : on observe là aussi à de grandes variations ; elles sont du même ordre. Aussi pour apprécier la sensibilité à l'allergène, nous avons comparé chaque patient par rapport à lui-même.

Les calculs statistiques ont déterminé l'écart nécessaire pour affirmer une modification significative entre la réaction au contrôle et la réaction à la poussière d'un même patient, soit :

- . 17 % pour les polynucléaires (
- . 13 % pour les mononucléaires (pour $p < 0,001$
- . 2,5 % pour les éosinophiles (

3°)- Possibilité de déductions fondées statistiquement.

Il est évident que compte tenu de la taille de l'échantillon, de la diversité des réactions à l'allergène, et au contrôle, de la disparité des modalités de traitement, la formulation d'hypothèses statistiques valables et vérifiables, est rendue très malaisée pour le moins, et, partant de là des conclusions affirmatives et assurées.

II- LE PREMIER TEST OU TF1

Il donne d'emblée une modification, les tableaux en donnent la première vue ; en comparant les tests de contrôle et les tests à l'allergène de chaque patient au temps $t = 24$ heures.

Trois types de réponses se dégagent dans le test à l'allergène :

- une augmentation des macrophages ;
- une augmentation des polynucléaires ;
- une éosinophilie.

1°)- L'augmentation des macrophages est trouvée chez 10 sur 15 patients, supérieure à 13 %.

Cette augmentation est accompagnée chez 5 patients sur 10, d'une augmentation significative des éosinophiles d'au moins 2,5 %.

Mais chez 9 patients sur 10, au total il y a augmentation des macrophages et des éosinophiles.

Il y a une bonne corrélation entre l'augmentation des macrophages et l'éosinophilie sur le test à l'allergène : pour une probabilité d'erreur $p = 0,02 = 0,8$ à d.d.1.

2°)- L'augmentation des polynucléaires est trouvée chez 3 patients sur 15, supérieure à 17 %.

Elle est accompagnée une fois sur trois d'une éosinophilie significative.

3°)- Deux patients, ni augmentation des macrophages, ni des polynucléaires, mais l'un a une éosinophilie à 5 % et l'autre pas du tout.

Il n'est pas possible de tirer beaucoup plus d'enseignement car l'échantillon est restreint.

RESULTATS du PREMIER TEST FENETRE
PRATIQUE AVANT DESENSIBILISATION

NOM	CONTROLE					POUSSIERE				
	Ne	Eo	Ba	Ly	Mono	Ne	Eo	Ba	Ly	Mono
BELLOUIS	57,7	2	0	0,2	40	31,5	3,7	0	0	64,8
BERGE	17,6	0	0	0	82,3	40,2	0	0	0	59,2
BRISSON	69	0	0	0	31	27	0	0	0,5	72,5
DEBAL	60	1,7	0	0	38,3	40	4,2	0	0,9	54,9
DREAU	59,3	4,3	1,3	0	35,1	17,7	9,2	1,7	0	71,4
FIGUEREAU	62,75	0	0	0	37,25	23,3	10,2	0	0	66,5
GAILLARD	46,2	0	0	0	53,7	17,9	7,5	0	1,5	73
GIACARDO	38	0,5	0	0,2	61,3	63,5	7	0	0	29,5
LEBARON	34	1,2	0	0	64,8	25	6,2	0	0	68,8
MAHOT	24,2	0,7	0	0	75	47	1,5	0	0	51,5
PEREIRA	65,3	0	0	0	34,6	30,25	1,5	0	3,25	65
SAADA	71	0,75	0	2,9	25	39,8	0,75	1,6	5,4	52
SCHMITT	66,7	3	0	0,4	30	14,5	1	0	0,5	84
TOURTOIS	61,5	1,5	0	7,5	30	15,5	4	9,2	3	69,7
TOUSSAINT	47	0,75	0	0	52,2	33	0	0	3	64

Tableau VI

Nous réservons à la discussion l'interprétation que l'on peut faire de l'augmentation des mononucléaires et celle des polynucléaires, significatives dans le test à l'allergène à 24 heures.

La fenêtre cutanée permet de connaître le type de réaction cellulaire en cause, et l'éosinophile ne semble à la 24ème heure plus être le seul représentant de la réaction allergique.

Cependant, nous avons retrouvé une bonne relation entre un seuil élevé au test cutané et l'éosinophilie de la fenêtre cutanée.

III- LE SECOND TEST OU TF2

A ce niveau du travail, les résultats sont beaucoup plus difficiles à traiter sans tomber dans la subjectivité, d'autant que non content d'être un petit échantillon, notre lot ne présente pas beaucoup de réponses homogènes !

Aussi, une attention plus grande sera donnée à l'analyse de chaque cas.

1°)- Néanmoins, au début de l'analyse des résultats, nous signalions que :

- 7 patients sur 15, n'avaient pas vu leur contrôle se modifier très sensiblement, aussi est-il possible de comparer les réactions à la poussière de ces sujets sans autre correction.

- 3 patients sur 7, n'ont pratiquement pas modifié non plus leur réaction à la poussière, dont la patiente témoin dont les écarts entre le contrôle et la poussière sont restés sensiblement égaux.

Des deux autres :

. l'un présentait au TF1 une augmentation des polynucléaires de 25 %, elle diminue et passe à 13 % au TF2, ce qui reste significatif, mais à 0,01 ; de plus l'éosinophilie s'annule totalement : de 7 % à 0 %.

RESULTATS du SECOND TEST FENETRE
PRATIQUE APRES DESENSIBILISATION

NOM	CONTROLE					POUSSIERE				
	Ne	Eo	Ba	Ly	Mono	Ne	Eo	Ba	Ly	Mono
BELLOUIS	49,3	0	0	0,6	50	34,25	0	0	0	65,75
BERGE	45,5	0,5	0	0	54	36,5	2	0	1	60,5
BRISSON	38,75	0	0	0	61,25	41,75	0	0	0	58,25
DEBAL	44,75	0	0	2,75	52,5	35,5	0	0	0	65
DREAU	46,3	1,7	0	0	52	66,3	3,3	0	0	30,4
FIGUEREAU	25,25	0,5	0	1	77	34,25	0	0	0	68,75
GAILLARD	45	0	0	0	55	55,5	2	0	0	44,5
GIACARDO	44,8	0	0	0,8	54,3	57,25	0	0	0	42,75
LEGARON	40,75	0	0,25	3	56	61	0	0	4,5	34
MAHOT	18,6	0	0	0	81,3	24,75	1	0	1,75	74,5
PEREIRA	26	0	0	0	74	23,75	2,25	0	1	72,5
SARDA	41	0	0	0	59	37,75	0	0	0	62,25
SCHMITT	50	0,25	0	0	49,75	41,75	0	0	12,5	45,75
TOURTOIS	44,5	0	0	0	55,5	43	0	0	0	57
TOUSSAINT	18,3	0	0	0	81,6	29,5	0,25	0	3,75	66,5

Tableau VII

. l'autre avait une augmentation des macrophages de 24,8 % et une augmentation non significative des éosinophiles de 1,7 %. Elle diminue mais reste significative à 15,7 % ; l'éosinophile a disparu.

Nous verrons avec quel traitement se corrélaient ces résultats.

- 4 patients sur 7 ont des modifications de leurs réactions à la poussière.

- Chez 3 patients sur 4, on trouve une augmentation des polynucléaires dépassant le taux des polynucléaires du contrôle de façon significative.

2 patients sur 3 avaient au TFl une augmentation des macrophages et des éosinophiles importantes ; les macrophages diminuent respectivement de 30 et 41 % ; l'éosinophilie diminue de 5,5 et 5,9 %. Par rapport au contrôle l'augmentation des polynucléaires est de 10,5 % et de 20,3 % ce qui reste significatif, même si c'est à un moindre degré pour l'un d'eux (p inférieur à 0,05).

Le troisième n'avait au TFl, qu'une éosinophilie ; son contrôle a très peu varié ; aussi la modification dans le sens d'une augmentation des polynucléaires est-elle frappante. L'éosinophilie a disparu. Nous verrons plus loin à quel traitement ils correspondent.

1 patient sur 4 présentait au TFl, une augmentation des polynucléaires et très peu d'éosinophiles ; l'augmentation des polynucléaires était de 23 % ; elle diminue de façon significative et passe à 3 % ; le contrôle et la poussière n'ont plus de différence significative. Nous verrons plus loin le traitement reçu.

2°)- La partie la plus difficile à exposer vient avec l'étude de ceux dont le contrôle a "changé", c'est-à-dire pour 8 patients sur 15.

7 sur 8 ne présentent plus de différences significatives entre le contrôle et la poussière.

a) Voyons d'abord comment a changé ce contrôle :

. 6 fois sur 7 par diminution des polynucléaires au moins supérieure à 16 % et pouvant aller à près de 39 % ou inversement, une augmentation des mononucléaires ; ces patients avaient au premier contrôle, un taux de polynucléaires supérieur à 60 %.

. 1 fois sur 7 par augmentation des polynucléaires chez une patiente qui présentait un taux particulièrement bas au contrôle du TFl.

b) Les réactions à la poussière ont-elles changé ?

. 3 sur 7 augmentent de façon significative leur taux de polynucléaires ; mais pour atteindre à peu de chose près celui du contrôle qui a lui-même diminué ;
l'un d'eux présentait une éosinophilie et une basophilie très importante au TFl (9,2 %) elle a disparu.

. 4 sur 7 gardent la même réaction à la poussière, avec une variation toujours inférieure à 10 % ;

. 1 sur 8 sans changer de réaction à la poussière, voit son contrôle se modifier, mais garder entre eux une différence significative.

AU TOTAL, si on se rapporte au TFl :

- 10 patients avaient une augmentation des macrophages et une éosinophilie.

- Four 4 d'entre eux, dont le contrôle n'avait pas changé :

. 1 servait de témoin et a gardé la même réaction à la poussière

. 3 la réaction d'augmentation des éosinophiles a disparu, la réaction macrophagique a diminué, de façon qui varie selon le traitement, ce qui correspond à une augmentation des polynucléaires.

- Pour les 6 autres, en comparant les "poussières" avant et après :

. 3 la réaction macrophagique diminue ainsi que les éosinophiles ;

. 3 la réaction macrophagique reste la même, a peu de choses près.

- 6 patients sur 10 modifient leur réaction à la poussière dans le sens d'une diminution de la "réaction macrophagique", d'une augmentation des polynucléaires.

- 4 patients sur 10 gardent la même réaction à la poussière (dont la patiente témoin), 2 patients avaient des différences faibles à la poussière ; l'un d'eux avait une éosinophilie ; son contrôle n'a pas changé après la désensibilisation, mais sa réaction à la poussière a changé : les polynucléaires ont augmenté de façon nette ; l'autre n'avait pas d'éosinophilie ; son contrôle a changé ; sa réaction à la poussière n'a pas changé.

- 3 patients avaient une augmentation des polynucléaires à la poussière par rapport au contrôle avant désensibilisation, pour les deux, dont le contrôle n'a pas changé, cette augmentation décroît, selon le traitement.

Le troisième a vu son contrôle se modifier, mais pas la réaction à la poussière.

AU TOTAL :

- 9 patients sur 15 ONT MODIFIE LEUR REACTION A LA POUSSIERE.
- 6 patients sur 15 GARDENT LA MÊME REACTION A LA POUSSIERE.

IV- CRITERES D'APPRECIATION DU TRAITEMENT

L'objet de cette thèse est bien d'établir s'il existe relation entre le traitement de désensibilisation et l'évolution cellulaire à l'allergène et dans quel sens se fait cette relation.

1°)- Les doses reçues :

- pour 8 patients, les doses sont d'importances moyennes ou fortes ;

- pour 6 patients les doses ont été faibles.

Le délai d'observation d'au moins 4 mois, est considéré dans la pratique quotidienne comme suffisant, pour apprécier le bénéfice du traitement et la décision de le poursuivre.

2°) Les résultats cliniques et leur analyse :

- pour 4 patients, on a un très bon résultat clinique ;

- pour 5 patients, on a un résultat clinique moyen ;

- pour 4 patients, on a un résultat clinique médiocre.

A/ Sur les 9 patients qui ont un très bon et bon résultat :
8 sont de ceux qui ont reçu une dose moyenne ou forte,
1 patiente sur 9, la patiente qui a un bon résultat clinique et une dose faible, présentait une conjonctivite au premier plan et avait reçu en fait, en deux mois, les injections d'une dilution faible ; l'amélioration ayant été rapidement ressentie, la patiente n'avait pas poursuivi le traitement : le TFI pratiqué 3 mois après l'arrêt du traitement, la trouvait encore satisfaite cliniquement ; la modification de la réaction à la poussière, est nette, mais incomplète.

Sur les 8 des 9 patients améliorés :

- 3 patients pour lesquels on peut affirmer une modification nette de la réaction à la poussière liée à une dose forte pour deux, et moyenne pour la 3ème.

- 2 patients pour lesquels, il y a une modification nette à la poussière mais dont le contrôle n'est pas resté stable, qui

ont reçu de fortes doses d'extrait, mais pour lesquels on ne peut affirmer la relation, car la valeur absolue de la modification n'est pas proportionnelle ;

- 3 patients pour lesquels, les contrôles ont changé, les tests à la poussière n'ont pas changé, les doses reçues sont moyennes.

B/ Les résultats moyens : Ces deux patients ont reçu des doses faibles. Cependant :

- l'un qui a gardé un contrôle stable, a aussi une modification importante de sa réaction à la poussière ;

- l'autre n'a pas gardé de contrôle stable, bien qu'il ait une importante modification à la poussière.

C/ Les résultats médiocres :

- La patiente-témoin n'a pas reçu de désensibilisation à la poussière ; elle a reçu un traitement uniquement symptomatique.

- Mr. B ... a reçu de très faibles doses (0,2 - 6 mois) sa conjonctivite n'a pas été améliorée, ses réactions sont restées inchangées, aussi, bien que le contrôle que la poussière. Si on veut le comparer à la patiente, qui s'est améliorée malgré de faibles doses, on constate qu'ils n'appartiennent pas à la même réaction; au début : elle avait une réaction à la poussière qui comportait la prédominance des polynucléaires. Mr. B ... avait une réaction d'augmentation des mononucléaires.

- Mme T ... a reçu une dose faible, mais qui a déjà donné un résultat moyen chez un autre patient.

Au TF1, ses réactions à la poussière et au contrôle étaient peu différentes, elle n'avait pas non plus d'éosinophilie. On peut la considérer comme non sensible à la poussière ; après 4 mois, sa réaction à la poussière n'a pas changé, son contrôle par contre s'est modifié.

- Mme B ... a reçu de très faibles doses ; elle avait déjà reçu une désensibilisation spécifique, qui avait alors amélioré

son asthme ; son état clinique a nécessité l'emploi de corticoïdes
ses réactions à la poussière montraient une prédominance relative
des polynucléaires, mais au TF2, la réaction à la poussière res-
tant inchangée, et son contrôle se modifiant, il n'y a plus de
prédominance et les deux fenêtres ne montrent plus de différences
significatives ; on se rend compte à l'analyse de ce cas, combien
la comparaison à chaque moment donné, ne peut se faire valablement
qu'en s'appuyant sur une réaction non spécifique inflammatoire
relativement stable.

AU TOTAL :

a) Il y a une bonne relation dose moyenne ou forte/résultat
clinique bon.

b) Pour la relation dose/modification de la réaction à la
poussière :

- on ne peut rien affirmer pour 8 patients sur 15 ;

- mais pour les 7 autres, bien qu'ils appartiennent à
deux types de réactions différentes avant traitement, on peut
dire qu'il y a une assez bonne relation entre la dose et la modi-
fication à la poussière puisque :

- . pas de traitement ou une dose faible ne modifie pas ou
très peu les réactions (à un contrôle stable), 3 fois ;

- . inversement, une dose moyenne ou forte (3 fois) faible
(1 fois) modifie nettement la réaction à la poussière dans le
sens d'un alignement sur la réaction inflammatoire non spécifique.
Le coefficient des rangs de Kendall, donne $t = 0,75$ ce qui est
satisfaisant.

IV- DISCUSSION

I- THEORIQUE

1^o)- Intérêt cytologique et test fenêtré à l'allergène, avant et après traitement.

a) Les éosinophiles

La diversité des réactions cutanées à l'allergène, nous a fait évoquer des patients présentant une éosinophilie et une augmentation des polynucléaires, une éosinophilie et une augmentation des mononucléaires, une éosinophilie pure.

Ces patients sont-ils différents. Il nous semble qu'ils le soient, sans pouvoir le démontrer, et le point commun qui les a réunis et fait admettre la spécificité allergique de leur réaction cellulaire, est l'éosinophilie.

On peut en effet, se demander, si les patients testés et ayant présenté une éosinophilie, sont bien des patients présentant une hypersensibilité immédiate de type I, et des réagines spécifiquement dirigées contre l'allergène poussière.

La méthode de la fenêtré cutanée a été utilisée par de nombreux auteurs, en particulier : FRANKLIN et LOWELL, BIDINGER, WILKINSON et ROSE, FOWLER et LOWELL, HALLE et LOWELL, BULLOCK.

1- Une éosinophilie significative à l'allergène, traduit une réponse allergique. Dans notre travail : Sept patients seulement ont présenté une éosinophilie significative, et une seule fois, cette éosinophilie était le seul témoin de la réaction allergique.

Le fait de ne pas retrouver d'éosinophilie aussi élevée que dans la littérature, peut être expliqué, d'une part par l'allergène utilisé, c'est à dire la poussière de maison (extrait de l'Institut Pasteur), d'autre part, il semble que l'éosinophilie maximale, soit obtenue habituellement 4 heures après l'application de l'allergène.

Mais lorsque, l'éosinophilie n'était pas suffisante ou était nulle, sachant que dans notre travail il s'agit d'une fenêtre à 24 heures, nous avons tenu compte des autres cellules présentes, en particulier les polynucléaires et les mononucléaires, lorsque leur augmentation par rapport au contrôle était significative.

2- La désensibilisation spécifique annule rapidement la réponse éosinophile.

Ceci se retrouve dans notre échantillon ; aucun patient ne présente d'éosinophilie supérieure à celle qu'il présentait avant traitement ; dans tous les cas on observe une diminution notable ou une annulation de l'éosinophilie, en tenant toujours compte du caractère retardé de cette réponse.

L'éosinophile est une des premières cellules dont la migration ou le chimiotactisme est modifié par le traitement, puisque dès les premières injections, on ne le retrouve plus dans les mêmes proportions.

Nous avons trouvé dans la bibliographie de nombreux auteurs pour penser que l'éosinophile n'était pas uniquement attiré par le complexe antigène-anticorps réaginique, et par les facteurs libérés par cette réaction, le plus important étant ECF-A. Les expériences montrent que pour provoquer une éosinophilie chez un animal neuf, il fallait auparavant avoir pratiqué de nombreuses injections pour sensibiliser celui-ci ; l'immunisation passive n'ayant pas entraîné d'éosinophilie.

SPEIRS émet l'idée que les éosinophiles sont attirés par des mononucléaires sensibilisés à l'antigène.

LASTER et GLEICH rapportent que l'éosinophile peut être attiré par d'autres facteurs sériques que IgE et qu'un facteur venant de lymphocytes sensibilisés, décrit par COHEN et WARD, serait éosinophilotactique.

COLLEY faisant la somme des faits attribués à l'éosinophile écrit que son rôle et sa fonction dans l'inflammation et les réactions immunitaires, restent encore une énigme. Il décrit lui

aussi, un principe actif soluble, non dialysable, thermostable, qui stimule la migration éosinophile et qu'il classe comme une lymphokine : ESP.

Rien dans notre travail, ne nous permet de conclure sur la signification de la présence de l'éosinophile.

b) Les mononucléaires ou macrophages

Dix de nos patients ont présenté au premier test fenêtré, une augmentation significative des mononucléaires avec l'allergène.

Pour cinq d'entre eux, elle était accompagnée d'une éosinophilie ; aussi, la spécificité de cette réponse à l'allergène allait-elle être une question importante de notre travail.

Sur le plan cytologique, le terme de mononucléaires recouvre un ensemble de cellules comprenant les monocytes sanguins, les histiocytes ou macrophages des tissus conjonctifs, les cellules réticulaires ou macrophages fixes, tels qu'ils sont présentés par la planche I de Mr. MATHE, DANTCHEV, POUILLART et FLORENTIN (Hématologie sans microscope).

Cette précision n'est pas négligeable, quand on prend connaissance des divergences pouvant s'exprimer sur l'origine de ces cellules ; REBUCK lui-même, les rattachant à la transformation des lymphocytes ; cependant, la plupart des auteurs s'accordent à leur donner une origine bien distincte des lymphocytes, c'est-à-dire les monocytes dans le sang.

Pour les auteurs qui ont travaillé avec la fenêtrée cutanée en allergologie, le mononucléaire ne tenait pas la vedette et était mentionné seulement par sa présence, avec de rares commentaires ; dans l'étude de l'évolution cellulaire avec un antigène, Mme DIKEAKOU a noté l'augmentation des mononucléaires à 24 heures après disparition des éosinophiles.

Le rôle des macrophages est multiple :

1- Dans notre travail, le fait que les macrophages soient attirés en grand nombre en présence de l'allergène, ne peut être

tenu comme une simple réponse à un corps étranger déposé sur l'épiderme lésé : les macrophages sont spécialisés dans la défense de l'organisme et l'élimination des débris tissulaires.

2- L'action des macrophages n'est pas sélective en elle-même. La spécificité de la réponse immune dépend toujours du lymphocyte.

En effet, il peut intervenir de deux façons un peu différentes :

a- Le macrophage peut être l'informateur du lymphocyte par un mécanisme encore en discussion, mais indispensable semble-t-il à l'induction de la synthèse d'anticorps (une des plus fondée serait la synthèse par le macrophage d'un ARN d'information, JACHERTS).

Dans notre travail, où une réaction allergique intervient (même si l'anticorps homocytotrope n'est pas forcément IgE), ce mécanisme ôterait par là, une partie de la spécificité de l'éosinophilie.

b- Le macrophage attiré par un facteur soluble appelé M.I.F. s'accumulerait sur induction du lymphocyte sensibilisé.

Le macrophage a alors exercé plusieurs fonctions :

- celle de transmettre la présence de l'allergène, et cet allergène reconnu par le lymphocyte, par l'intermédiaire du M.I.F.

- l'accumulation des macrophages sur le site de la provocation allergique, serait la conséquence. On peut penser d'ailleurs qu'en retour encore, la synthèse d'anticorps réaginisques ou autres par le lymphocyte serait accrue. Après traitement d'immunothérapie :

. La plupart des patients ont montré une diminution nette de l'accumulation des mononucléaires, observée au premier test ; cette constatation était liée souvent avec l'amélioration clinique sans pouvoir affirmer que ce soit avec la dose d'allergène reçue.

. D'après BROSTOFF, appréciant le résultat de la désensibilisation, par l'étude du test de transformation lymphoblastique, le nombre de lymphocytes se transformant en présence de l'allergène, diminue après désensibilisation.

L'interaction entre le macrophage et le lymphocyte étant établie, nous trouvons là une explication possible de la décroissance des macrophages après désensibilisation.

Notre travail, à l'aide de la fenêtré cutanée, sur la modification apportée par la désensibilisation à l'évolution cellulaire de l'inflammation allergique, confirme que le macrophage, intervient dans les phénomènes immunitaires.

c) Les polynucléaires

Au premier test fenêtré, nous avons trouvé trois patients pour présenter avec l'allergène, une augmentation des polynucléaires, une fois accompagnée d'une éosinophilie.

Il s'agissait d'une "polynucléose" relative deux fois, c'est à dire, que les polynucléaires étaient augmentées significativement par rapport au contrôle, mais qu'ils n'étaient pas prédominant dans la fenêtré ; l'éosinophilie était de plus, soit nulle, soit non significative.

Le troisième cas, avait au contraire, une "polynucléose" absolue, avec une forte éosinophilie.

S'agissait-il d'anticorps précitants, cette patiente avait des symptômes, apparus tardivement, sans aucune notion d'atopie.

Les deux autres patients avaient : l'un, eczéma de contact dans ses antécédents, l'autre, un asthme de l'enfance, ayant déjà reçu deux désensibilisation.

Il était intéressant d'observer la modification qu'apporterait la désensibilisation.

Nous l'avons déjà aperçu dans les résultats de la désensibilisation :

- La patiente avec "polynucléose" absolue et éosinophilie a été améliorée subjectivement, et, à la fenêtré cutanée on observe une diminution nette de cette polynucléose, bien qu'elle n'ait pas disparue ; elle n'a reçu qu'une faible désensibilisation qui n'a pas été poursuivie, la patiente ayant cru, inutile de continuer une fois l'amélioration ressentie.

- La patiente présentant un asthme et un eczéma de contact, a été très améliorée ; elle a reçu une forte désensibilisation et il n'y a plus de différence significative entre le contrôle et le test à la poussière.

- La patiente qui avait un asthme important et avait déjà reçu deux désensibilisations à la poussière, recevait de très faibles doses d'allergène et n'a pas suivi régulièrement le traitement.

On ne peut bien apprécier la modification dans la mesure où le contrôle a changé, annulant du même coup la "polynucléose" relative, observée au premier test. Il est à noter, cependant que la fenêtre à la poussière avant et après, est restée la même.

Le second test montre l'absence de différence significative entre les deux réactions.

Ces notations permettent de constater qu'il n'y a pas d'aggravation chez nos patients, malgré la prévention que l'on pouvait avoir devant une première réaction qui évoquait des précipitines.

Après désensibilisation, la modification se fait semble-t-il dans le sens d'un alignement sur la réaction inflammatoire non spécifique du contrôle.

2°) Intérêt histophysiologique

a) Spécificité des réactions au contrôle

Comment interpréter cette modification des contrôles, et comment apprécier une éventuelle corrélation avec le traitement.

Il paraît hasardeux d'attribuer à l'effet du traitement cette modification.

En effet, 8 patients de notre échantillon ont présenté une modification de la réaction de contrôle, rendant très difficile une comparaison avec l'allergène après traitement.

Pour ces 8 patients, il n'y a plus ou presque, de différences entre le contrôle et la poussière, et, sauf pour trois de ces patients, la réaction à la poussière présente peu de changement.

Un fait expérimental est peut-être en cause, à savoir que la proximité des fenêtres cutanées, ait été plus grande et que la réaction inflammatoire à la poussière, ait diffusé dans le derme, car dans les conditions de l'expérience, il n'est pas possible de penser que la diffusion ait pu se faire par suintement superficiel d'une fenêtre à l'autre.

Cependant, ce n'est pas une explication exhaustive et la composition de l'exsudat inflammatoire peut-être modifiée dans de nombreux cas.

Mais, cette analyse dépasse largement notre propos. Le fait même qu'il ne soit pas possible d'établir, sur notre échantillon une courbe moyenne de la composition cellulaire de l'exsudat, d'une réaction non spécifique en témoigne.

Les considérations statistiques n'y sont pas étrangères et nous suggérons que dans un autre travail, soit pratiqué une seconde fenêtre de contrôle.

Cette disposition alourdirait certes la méthode, mais donnerait, à notre avis, une possibilité de précision statistique, qui affirmerait les résultats de l'analyse.

b) Spécificité des réactions à l'allergène

Elle paraît plus assurée aussi paradoxale que cela puisse paraître.

Puisque deux tiers des patients ont montré une nette augmentation des macrophages par rapport au contrôle.

Une patiente, seulement a montré une augmentation significative des polynucléaires ; nous n'avons pas de raison de penser qu'il s'agit là d'une réaction non allergique, d'autant qu'elle était accompagnée d'une nette éosinophilie à 24 heures.

Il s'agit peut être de groupes de sujets ayant des réactions allergiques de mécanisme différent. Un échantillon plus grand de patients permettrait certainement d'éclairer aussi cette question.

c) Le mécanisme d'action du traitement de désensibilisation.

Qu'apporte notre travail à la connaissance du mécanisme d'action de ce traitement ?

1- De nombreux auteurs : AAS, FRANKLIN et LOWELL, JOHNSTONE, LICHTENSTEIN, NORMAN, PRUZANSKY et PATTERSON ont établi que la dose de traitement était importante pour obtenir une amélioration clinique ; leurs études en double aveugle montrent qu'une dose faible est comparable au placebo et qu'une dose moyenne ou forte est nécessaire pour obtenir la réduction des symptômes cliniques.

La liaison entre l'amélioration clinique et la dose est certainement grande, mais ne peut être affirmée nettement dans notre travail. Cependant, nous l'avons vu, la dose et la modification de la réaction à l'allergène sont bien corrélées sur la moitié de notre échantillon.

Le délai entre les deux fenêtres est-il suffisant pour apprécier les résultats ? En fait, il aurait été plus démonstratif d'avoir un lot de sujets non traités, testés de la même façon, et de pouvoir les suivre plus longtemps, pour affirmer la persistance de la modification observée.

2- Il semble que la théorie des anticorps bloquants soit battue en brèche, comme seule explication des effets de la désensibilisation et leur augmentation dans le sérum des patients traités, ne se corrèle pas franchement avec l'amélioration clinique.

LICHTENSTEIN, LEVY et Coll. déduisent de leurs travaux que l'amélioration clinique du traitement de désensibilisation a une bonne corrélation avec la diminution de la sensibilité cellulaire, reliée à un taux plus bas d'anticorps réaginique sériques et avec celle de la réactivité leucocytaire, pouvant indiquer une modification des mécanismes de défenses cellulaires.

BROSTOFF, en 1973, a proposé que les effets de la désensibilisation puissent être doubles, la production d'anticorps bloquants et la suppression de la population de lymphocytes T, sensibilisés au pollen, dans son expérience, sans qu'il s'agisse d'une tolérance vraie, puisque le traitement n'a qu'un effet de durée limitée.

3- Nous pensons que cette étude confirme que ce traitement agit aussi sur la réactivité cellulaire à l'allergène et peut être sur l'immunité retardée.

On a montré que l'éosinophilie diminuait assez rapidement, que les mononucléaires venaient dans l'exsudat inflammatoire en nombre significativement réduit, que les polynucléaires élevés au premier test, ne s'élevaient pas après désensibilisation. L'impression étant, que la désensibilisation, tend à annuler les différences entre la réaction inflammatoire non spécifique.

II- PRATIQUE

Valeur de la méthode de la fenêtre cutanée

Il s'agit d'une méthode d'étude expérimentale *in vivo* des réactions cellulaires.

Ces caractéristiques d'étude *in vivo* impliquent une grande richesse des résultats. Des artifices techniques, tels l'utilisation d'anti-sérums d'immunoglobulines, de l'immunofluorescence, peuvent permettre d'élargir ses indications, notamment en immuno-allergologie.

- Son intérêt théorique nous paraît grand à plusieurs niveaux :

a- pour apprécier l'état immunitaire d'un patient allergique

b- pour établir le processus de la réactivité cellulaire d'un allergène à divers temps de son évolution.

c- pour étudier le mécanisme d'action d'un traitement complexe sur cette réactivité cellulaire ;

d- la variabilité de la composition de l'exsudat de la fenêtre de contrôle peut évoquer un rythme biologique de l'inflammation non spécifique, et être approfondie comme tel.

Il s'agit cependant d'une méthode lourde car elle nécessite une équipe médicale importante si on veut pouvoir disposer rapidement des résultats interprétables.

Une bonne technique est nécessaire à chaque étape du travail.

La lecture des lamelles conditionne en grande partie la fidélité des résultats. Elle est bonne dans ce travail à en juger par la constance des résultats de la patiente témoin et des patients qui ont reçu de faibles doses de traitement.

- Faut-il proposer son emploi en pratique courante comme l'ont pensé certains ?

- à titre diagnostique, vis à vis de l'allergène nous ne lui en trouvons pas dans notre étude de justification, comparée aux tests cutanés intra-dermiques, et à l'histoire clinique ;

- à titre d'épreuve thérapeutique : elle ne nous semble pas supérieure à la surveillance clinique. Mais peut être utile lorsqu'il s'agit d'un problème difficile à classer pour affirmer l'identité biologique d'un patient et évaluer les effets du traitement.

CONCLUSIONS

Dans ce travail, nous nous sommes attachés à étudier par la méthode expérimentale de la fenêtre cutanée de REBUCK, l'effet du traitement d'immunothérapie des maladies allergiques respiratoires par hypersensibilité réaginique sur la composition cellulaire de l'exsudat en présence de l'allergène.

La méthode expérimentale de la fenêtre cutanée de REBUCK comporte une abrasion superficielle de l'épiderme permettant l'apparition d'un exsudat leucocytaire. Cet exsudat est recueilli sur lamelle de verre au temps choisi, et coloré par le May-Grundwald-Giemsa. L'examen de la lamelle se fait méthodiquement au microscope à objectif quadrillé et donne la proportion des cellules qui ont migré.

Ainsi, quinze patients dont l'histoire clinique et les tests intra-dermiques évoquaient une allergie à la poussière de maison, constituent l'échantillon de ce travail. Ils ont subi deux tests de la fenêtre cutanée, l'un servant de contrôle, l'autre sur lequel on a déposé une goutte d'extrait allergénique de poussière de maison, avant et après traitement d'environ six mois.

Notre intention étant d'étudier l'effet du traitement, nous avons choisi de retirer les lamelles portant l'exsudat vingt quatre heures après l'abrasion. Ce choix permet de montrer l'évolution de la composition leucocytaire de la réaction allergique ; les premières heures de la réaction allergique mettant classiquement en évidence une prédominance de polynucléaires éosinophiles.

Les différences significatives observées dans les proportions de cellules entre le test de contrôle et le test à l'allergène, ont été vérifiées statistiquement.

Avant traitement les résultats montrent que les patients ont des réactions cellulaires différentes au test de contrôle et au test à l'allergène.

Dans les deux tiers des cas, la réaction à l'allergène montre une proportion plus forte de mononucléaires macrophages accompagnée le plus souvent d'éosinophilie ; plus rarement la réaction à l'allergène montre une proportion élevée de polynucléaires neutrophiles avec une éosinophilie inconstante. Il y a une bonne relation entre la présence d'une proportion élevée de macrophages et d'une éosinophilie à l'allergène ; à vingt quatre heures, l'augmentation significative des mononucléaires macrophages est un témoin important d'une réaction réaginique positive.

Après traitement, ce qui est le sujet de notre étude, les résultats des tests chez ces patients apportent une réponse importante.

La composition cellulaire observée au niveau de la fenêtre cutanée qui a reçu l'allergène, ne diffère plus de façon significative de celle de la fenêtre cutanée de contrôle ; les réponses à l'allergène se modifient de la façon suivante :

- ceux qui présentaient une augmentation des mononucléaires voient celle-ci diminuer et se rapprocher de réaction témoin ;

- ceux qui présentaient une augmentation des polynucléaires voient également celle-ci se réduire ;

- l'éosinophilie notée avant traitement disparaît rapidement dès le début de celui-ci.

L'influence de la dose de traitement est importante : la modification de la réaction cellulaire à l'allergène est franche et va de pair avec un bon résultat clinique pour une dose de traitement moyenne ou forte. Ce résultat est établi avec une bonne corrélation pour la moitié de notre échantillon.

Malgré les réserves que nous avons dû consentir en raison des difficultés techniques diverses que nous avons rencontrées, nous pensons que cette étude permet de confirmer les hypothèses de l'introduction.

La réactivité cellulaire participe à la production des phénomènes de l'hypersensibilité immédiate.

Le traitement de désensibilisation spécifique ou immuno thérapeutique exerce une action biologique décelable par méthode de la fenêtre cutanée de REBUCK.

Ce traitement produit une modification des aspects cellulaires de l'immunité, comme en témoigne la réduction de l'éosinophilie et de l'accumulation des macrophages.

Il s'agit là d'un résultat théorique intéressant, dont il conviendrait de préciser la signification pour l'intégrer dans la connaissance de l'état immunitaire des patients allergiques.

En pratique, de telles études peuvent aider à la mise au point et au contrôle biologique de nouvelles méthodes d'immuno thérapie.

BIBLIOGRAPHIE

AAS KJELL -

Hyposensitization in house dust allergy asthma
Acta Paediat. Scand., 60 : 264, 1971.

BERG T. And S.G.O. JOHANSONN -

In vitro Diagnosis in Atopic Allergy
Int. Arch. Allergy 41 : 434-442 (1971)

BELLANTI G. -

La réactivité immunologique
Lancet GB 526-29 (1971)

BERKEN, BENACERRAF -

Properties of Antibodies cytophilic for macrophages.
J. Exp. Med. 123 : 119, 1966.

BOGGS -

The cellular composition of inflammatory exudate (effect
of adrenalectomy and glucocorticoids)
Am. J. Path. 1964 : 44, 763.

BROSTOFF J. AND ROITT I. -

Cell-mediated hypersensitivity in patients with summer
hay fever
Lancet, 2, 1269, 1969.

BROSTOFF J. AND ROITT I. -

Induction of tolerance to grass pollen in patients with
summer hay fever
Excerpta Med. I.C.S. 1970, 211-289.
VII th Int Cong of Allergy. Florence.

BROSTOFF J. -

Cellular and humoral effects of. Hyposensitization.
In Arch. All. Appl. Imm. 45 : 162, 9, 1973.

BULLOCK, BODENBENDER And Coll. -

Skin window eosinophil response in house dust Allergy.
J. Allergy. Clin. Imm. 48 : 3, 153-160, 1971.

COEUR P., MOREL P. -

Monocytes et cellules reticulaires macrophages
Lyon Médical, 229, 12, 1189-1208.

COLLEY D. -

Eosinophils and immune Mechanisms
J. Immunol. 110, 1419, 1973.

DIKEAKOU T., GERVAIS P., GARELY E. -

Cellular evolution in the - S.W.T. with a spécifique antigen
Rev. Franc. All. 1970, 10, 2.

DIKEAKOU Théano -

Critical study of the spécificity of the S.W.T. in Allergy
Acta Allerg. Copenhagen, 25, 322-359. Déc. 1970.

EIDINGER D., WILKINSON R., ROSE R. -

Study of cellular responses in immune réactions utilizing
the S.W.T.
J. of Allergy, 1964, 35, 1.

DWYER, KANTOR -

Régulation de l'hypersensibilité retardée.
J. Exp. Med. U.S.A., n° 1, 41, 1973.

FELARCA And LOWELL -

Eosinophils and Basophils at Skin sites
Allergy and clin. Sept. 1971, vol. 48, n° 3, 125-133.

FILLIPP -

Is specific desensitization due to specific blocking anti-
bodies or du to an immunological tolerance : new experiment
on this problem
J. of Asthma research March, 1972, 9, 127-134.

FOOLER, LOWELL -

The accumulation of eosinophils as an allergic response to
allergen applied to the denuded skin surface
J. All. 01, 1966, 37, 1.

FRANKLIN, LOWELL -

Comparison of two dosages of ragweedextract in traitement
of pollenosis.
J.A.M.A. 201, 915, 1967.

GARRIE, WOLF-JURGENSEN -

Comparison of methods of counting skin window coverslips
J. Allergy Clin. Immunol. 04, 1972 : 49, 238-44.

GARRIES A. And ALL -

Effects of Fluocinolone acetamide cream on the record of
inflammatory exsudates
J. Invest. Dermatol. 57, 343-6 Nov. 1971.

GHOSH M.L. and ALL -

Skin windowpreparations in malignant Reticuloses.
J. Anat. 111 : 517-8 April, 1972.

HALLE, LOWELL -

Diminution of the eosinophilotactic response, a specific
effect ofinjection of allergen extracts.
J. Allergy, 39, 33, 1967.

HENGCCQ et Coll. -

La Désensibilisation dans l'Asthme par une poussière
inactivée par irradiation.
R.F. All. 1974, 14, n° 1, 1-7.

HOLLAND P., HOLLAND .N.H., COHNN Z. -

The selective inhibition of macrophages.
J. Exp. Med. 135, 458-75, 1972.

HU F., FOSNAUGH R.P. and LIVINGHOOD -

Human Skin Window II
J. Invest. Dermatol. 41, 325, 1963.

HUDSON and Coll. -

Cellular response in S W in Hodgkin's disease and allied
disorders
J. Clin. Path. 25, 554-5 Jun 1972.

ISHIZAKA K., TOMIOKA, ISHIZAKA T. -

Mechanisms of passive sensitization
J. of Immunol. 105, 1459, 1970.

ISHIZAKA K., ISHIZAKA T. -

Mechanisms of reaginic hypersensitivity
Clin. Allergy 6: 1, 1, 9-24, 1971.

JANSA P. et ALL. -

Démonstration of L E cells by a modified method of S W
Technic
UNITR LEK Sept. 1972 - Tchécoslovaquie.

JOHNSTONE, DUTTON -

The value of hyposensitization therapy for bronchial
asthma in children a 14 years study.
Paediatrics 42, 793, 1968.

JOHNSTONE -

Emploi et Abus de la D.S. chez les enfants.
Amer J. Dis. Child. U.S.A. 123, 1, 78-83, 1972.

KUNINS, SHEARER M., GLOBERSON A., FELDMANN -

Le complexe macrophage-Antigène
Cell. Immunol. 5, n° 2, 288-95, 1972.

LAJTER, GLEICH -

Chemotaxis of eosinophils and neutrophils by aggregated
immunoglobulins.
J. Allergy Clin. Immunol. U.S.A.

LEVY D.A. and LICHTENSTEIN L.M. -

Excerpta med I.C.S. 1970, 211, 290.
Mechanisms of immunotherapy in pollen allergy.

LEVY D.A., LICHTENSTEIN L.M., GOLDSTEIN E.O., and ISHIZAKA and
Immunologic and cellular Changes-Accompanying the Therapy
of Pollen Allergy

J. Clin. Invest. 50, 1971.

LICHTENSTEIN L., NORMAN P., WINKENWERDER W. -

Clinical and in vitro studies on the role of immunotherapy
in ragweed hay fever
Am. J. Med. 44, 514, 1968.

LICHTENSTEIN L.M. and D.A. LEVY -

Is "Desensitization" for Ragweed hay Fever Immunologically
Specific ?
Int Arch. Allergy, 42, 615-626, 1972.

LOWELL and FRANKLIN -

A double blind study of the effectiveness of injection
therapy.
in ragweed hay fever. New Engl. J. Med. 273, 675-679, 1965.

MEAUME, HENOCQ -

La désensibilisation
Immex Juin, 1972, 9, 6-7, 971-980.

KAY, STECHSCHULTE M.D. and AUSTEN -

An Eosinophil Leucocyte Chemotactic Factor of Anaphylaxis
J. Exp. Med. 133, 602, 1971.

NORMAN M.D., PHILIP S. -

Specific therapy In Allergy : Pro (With Reservations)
Med. Clin. of N. America 58, 1 Janv. 1974.

PARISH W.E. -

Short-term anaphylactic IgG antibodies in human sera.
Lancet, 1970, 2-1, 590.

PEPYS J. -

Immunopathology of allergic lung disease
Clin. Allergy, 1973, 3, 1-22

PRUZANSKY J., PATTERSON R. -

Immunological changes during hyposensitization therapy.
J.A.M.A. FEB 26, 1968 - vol. 203, n° 9.

PATTERSON R. and LIEBERMAN P. -

Immunotherapy for atopic disease
Adv inter Med. U.S.A. 1974, 19, 391-411.

PICK E. and MANHEIMER S. -

The Mechanism of Action of Macrophage Mif
Int. Arch. Allergy, 45, 295-298 (1973)

REBUCK et CROWLEY -

A method of studying leucocytic function in vivo
Ann. N.Y. Acad. Sci. 1953, 56, 715.

RICCI M. -

Mecanismi di azione della terapia iposensibilizzante
specifico o immunoterapia.
Folia Allergol. 17, 245-252, 1970.

ROSE BRAM M.D. -

Immunotherapy : Areas of Doubt.
Med. Clin. of America. 58, 1 Janv. 1974.

STANWORTH D.R. -

Le Mécanisme de la réaction réaginique.
Revue Franc. Allergie, 9, 14, 233-42, Oct. Déc. 1969.

SPEIRS and TURNER -

The Eosinophil Response to Toxoids and its Inhibition by
Antitoxin.
Blood, vol. N° 3 (Sept. 1969).

SCHEIFF et CORDIER -

Le système des macrophages
Louvain Médical, 92, 127, 1973.

SILVERMANN -

The macrophage and immunity
J. réticulo endoch society 8, 105-123, 1970.

SCHMALZE et AL -

Cellules mononucléaires
Blood 33, n° 6, 833-842 - Juin 1969.

TYLER R.W. and EVERETT N.B. -

Studies of lymphocytes : relationships to mononuclear cells
of inflammatory exudates.
Biochem. Pharmacol. 1968, Suppl. p. 185.

TUCHINDA M. and CHAI H. -

Effect of immunotherapy in chronic asthmatic children
J. of All. and Clin. Immun. Vol. 5, n° 3, mars 1973.

VANFURTH -

Quantitative study in the production and kinetics of mono-
nuclear phagocytes during and acute inflammatory reaction
J. Exp. Med. 138, 1314, 30, 1.12.73.

WEHNERT W. -

Cytological studies of the composition of inflammatory
exudates in allergic patients with the S.W.T.
Franck Zeitschuf Path. 77, 168-181, 1967.

WULFF H.R. -

Leucocyte migration in S W in man
Danish Med Bulletin, 1967, 14, n° 9.

WOLG JURGENSEN -

Acta dermatol.ve
50, n° 4, 1970.

YOUNGINGER and Gerald GLEICH -

Seasonal Changes in IgE Antibodies and Their Relationship
to IgG antibodies during Immunotherapy for Ragweed Hay Fever
J. of Clin Investigation vol. 52 May 1973, 1268-1275.

FREDEL AND GEGENBAUM

REBUCK and WHITEHOUSE

MATHE G., DANTCHEV, POUILLART

De l'Hématologie avec à l'Hématologie sans microscope.

Dépôt légal · Le Signe, Gergy-Village, Val d'Oise · Trim. 1975

